



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>5</sup> :</b>  <b>A61K 9/00, 31/135</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/24107</b>  <b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 9. Dezember 1993 (09.12.93)		
<table style="width: 100%; border: none;"><tr><td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"><b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE93/00442 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 17. Mai 1993 (17.05.93)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> P 42 18 291.3      3. Juni 1992 (03.06.92)      DE  <b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> MATTERN &amp; PARTNER PHARMAZEUTISCHE ENTWICKLUNGS- UND HANDELSGES. MBH [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE).  <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) :</b> MATTERN, Claudia [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE). HÄCKER, Rüdiger [AT/AT]; Mönchsweg 7a, A-6600 Greiz (AT).</td><td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"><b>(74) Anwalt:</b> WINKLER, Andreas; Boehmert &amp; Boehmert, Nordemann und Partner, Hollerallee 32, Postfach 10 71 27, D-2800 Bremen 1 (DE).  <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Mit geänderten Ansprüchen und Erklärung.</i></td></tr></table>			<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE93/00442 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 17. Mai 1993 (17.05.93)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> P 42 18 291.3      3. Juni 1992 (03.06.92)      DE  <b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> MATTERN & PARTNER PHARMAZEUTISCHE ENTWICKLUNGS- UND HANDELSGES. MBH [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE).  <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) :</b> MATTERN, Claudia [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE). HÄCKER, Rüdiger [AT/AT]; Mönchsweg 7a, A-6600 Greiz (AT).	<b>(74) Anwalt:</b> WINKLER, Andreas; Boehmert & Boehmert, Nordemann und Partner, Hollerallee 32, Postfach 10 71 27, D-2800 Bremen 1 (DE).  <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Mit geänderten Ansprüchen und Erklärung.</i>
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE93/00442 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 17. Mai 1993 (17.05.93)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> P 42 18 291.3      3. Juni 1992 (03.06.92)      DE  <b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> MATTERN & PARTNER PHARMAZEUTISCHE ENTWICKLUNGS- UND HANDELSGES. MBH [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE).  <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) :</b> MATTERN, Claudia [DE/DE]; Am Hang 8, D-8130 Starnberg (DE). HÄCKER, Rüdiger [AT/AT]; Mönchsweg 7a, A-6600 Greiz (AT).	<b>(74) Anwalt:</b> WINKLER, Andreas; Boehmert & Boehmert, Nordemann und Partner, Hollerallee 32, Postfach 10 71 27, D-2800 Bremen 1 (DE).  <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Mit geänderten Ansprüchen und Erklärung.</i>			
<b>(54) Title: METERING SPRAY DESIGNED FOR PERNASAL APPLICATION</b>  <b>(54) Bezeichnung: DOSIERSPRAY FÜR PERNASALE APPLIKATION</b>  <b>(57) Abstract</b>  Described is a metering spray designed for pernasal application, the spray containing at least one sex hormone or at least one metabolic precursor of a sex hormone or at least one derivative of a sex hormone or combinations of these, excepting the precursors of testosterone, or at least one biogenic amine, with the exception of catecholamines.  <b>(57) Zusammenfassung</b>  Dosierspray für pernasale Applikation, mit einem Gehalt an mindestens einem Sexualhormon bzw. mindestens einer Vorstufe eines Sexualhormons im Stoffwechsel oder mindestens eines Derivats eines Sexualhormons oder einer Kombination derselben, ausgenommen die Vorläufer von Testosteron, an mindestens einem biogenen Amin, ausgenommen Catecholamine.				

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfhögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

<b>AT</b>	Österreich	<b>FR</b>	Frankreich	<b>MR</b>	Mauritanien
<b>AU</b>	Australien	<b>GA</b>	Gabon	<b>MW</b>	Malawi
<b>BB</b>	Barbados	<b>GB</b>	Vereinigtes Königreich	<b>NL</b>	Niederlande
<b>BE</b>	Belgien	<b>GN</b>	Guinea	<b>NO</b>	Norwegen
<b>BF</b>	Burkina Faso	<b>GR</b>	Griechenland	<b>NZ</b>	Neuseeland
<b>BG</b>	Bulgarien	<b>HU</b>	Ungarn	<b>PL</b>	Polen
<b>BJ</b>	Benin	<b>IE</b>	Irland	<b>PT</b>	Portugal
<b>BR</b>	Brasilien	<b>IT</b>	Italien	<b>RO</b>	Rumänien
<b>CA</b>	Kanada	<b>JP</b>	Japan	<b>RU</b>	Russische Föderation
<b>CF</b>	Zentrale Afrikanische Republik	<b>KP</b>	Demokratische Volksrepublik Korea	<b>SD</b>	Sudan
<b>CG</b>	Kongo	<b>KR</b>	Republik Korea	<b>SE</b>	Schweden
<b>CH</b>	Schweiz	<b>KZ</b>	Kasachstan	<b>SK</b>	Slowakischen Republik
<b>CI</b>	Côte d'Ivoire	<b>LI</b>	Liechtenstein	<b>SN</b>	Senegal
<b>CM</b>	Kamerun	<b>LK</b>	Sri Lanka	<b>SU</b>	Soviet Union
<b>CS</b>	Tschechoslowakei	<b>LU</b>	Luxemburg	<b>TD</b>	Tschad
<b>CZ</b>	Tschechischen Republik	<b>MC</b>	Monaco	<b>TG</b>	Togo
<b>DE</b>	Deutschland	<b>MG</b>	Madagaskar	<b>UA</b>	Ukraine
<b>DK</b>	Dänemark	<b>ML</b>	Mali	<b>US</b>	Vereinigte Staaten von Amerika
<b>ES</b>	Spanien	<b>MN</b>	Mongolei	<b>VN</b>	Vietnam
<b>FI</b>	Finnland				

- 1 -

### Dosierspray für pernasale Applikation

---

Die Erfindung betrifft neuartige Dosiersprays für pernasale Applikation.

Eine Vielzahl von pharmazeutischen Wirkstoffen entfalten ihre eigentliche pharmakodynamische Wirkung im zentralen Nervensystem. So haben neueste Untersuchungen ergeben, daß Sexualhormone und ihre Derivate teilweise unerwartete positive Seitenwirkungen im zentralen Nervensystem zeigen, insbesondere indem die allgemeine psychophysiologische Belastbarkeit des Patienten merkbar ansteigt. Andere Wirkstoffe, wie bestimmte biogene Amine hängen in ihrer therapeutischen Wirksamkeit direkt von einem erleichterten Zutritt zum zentralen Nervensystem ab. So ist dieser bspw. für Medikamente zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit, wie bspw. Dopamin, Dopamin-Derivate, NADH oder NADPH, eine entscheidende Wirkungsvoraussetzung.

Werden Wirkstoffe aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften im Magen-Darm-Kanal durch die wechselnden pH-Verhältnisse und die enzymatischen Vorgänge verändert (wie bspw. die Mehrzahl der biogenen Amine) oder sind sie nur eingeschränkt wasserlöslich (wie die

- 2 -

Sexualhormone), sind bisher aufwendige galenische Darreichungsformen erforderlich, oder es muß auf die an den Arzt gebundene und belastende parenterale Applikationsform ausgewichen werden.

In der EP-A-0 272 097 ist erwähnt, daß Progesteron aus der Nasenhöhle in einer Weise absorbiert wird, daß Blutspiegel die Folge sind, die zu intravenöser Applikation nahezu gleichwertig sind.

In der EP-A-0 160 501 ist eine intranasale Formulierung für Catecholamin offenbart, das in Fettsäure (oder -ester) suspendiert und mit Polyoxyethylen emulgiert ist.

Aus der nicht-vorveröffentlichten Patentanmeldung P 42 14 053.3 derselben Anmelderin ist ein Dosierspray zur Applikation von Vorläufern des Testosterons bekannt.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Darreichungsform zur Verfügung zu stellen, durch die der Zutritt bestimmter Wirkstoffe zum zentralen Nervensystem begünstigt und damit eine Reduktion der Einzeldosis und/oder die Zufuhr von Wirkstoffen ermöglicht wird, die peroral aus den dargelegten Gründen nicht zugeführt werden können.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein gattungsgemäßes Dosierspray mit einem Gehalt an mindestens einem Sexualhormon bzw. mindestens einer Vorstufe eines Sexualhormons im Stoffwechsel oder mindestens eines Derivats eines Sexualhormons oder einer Kombination derselben, ausgenommen die Vorläufer von Testosteron, oder an mindestens einem biogenen Amin, ausgenommen Catecholamine, gelöst.

Besonders bevorzugt ist dabei ein Dosierspray mit einem

- 3 -

Gehalt an Dopamin, Dopaminderivat, NADH, NADPH oder einer Kombination derselben.

Die bevorzugte Dosierung liegt zwischen 2 und 20 mg Wirkstoff pro Sprühstoß.

Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung zu einer besonders bevorzugten Ausführungsform.

#### Applikation von Testosteron mittels Dosierspray

Die Vorteile der Darreichungsform mittels Dosierspray wurde im Vergleich zur oralen Applikation von Testosteron überprüft.

Die perorale Zufuhr von 100 mg Testosteron mittels Kapsel erhöhte den Blutspiegel von einer Ausgangskonzentration zwischen 32,5 und 37,5 nmol/l auf Werte zwischen 45 - 50 nmol/l. Das Maximum der Konzentrationen wurde in einem Zeitraum von 30 min nach Applikation erreicht, unterlag also starken individuellen Schwankungen.

Das Profil der im Urin ausgeschiedenen Steroide reagierte sehr stark, es kam z.B. zu Erhöhungen des Quotienten Testosteron/Epitestosteron ausgehend vom Normalbereich zwischen 0,9 und 2,8 auf Werte bis zu 60

Die Kinetik des Blutspiegels verlief individuell sehr unterschiedlich, z.T. wurden schon 60 bis 90 min nach Applikation wieder die Ausgangswerte erreicht.

Bei Applikation des Testosterons mittels Nasenspray wurde zur Erreichung eines gleichen Anstiegs im Blut nur eine Dosis von 7 bzw. 14 mg pro Applikation

- 4 -

benötigt.

Die Applikation erwies sich als wesentlich besser steuerbar. Die Anstiege der Blutkonzentrationen betrugen bei verschiedenen Probanden stabil das 1,5fach bis 2fache der individuellen Ausgangskonzentrationen. Der Zeitraum, in dem die maximale Blutkonzentration erreicht, wurde verkürzt sich deutlich auf 15 bis höchstens 90 min.

Die Störungen im Steroidprofil des Urins waren deutlich geringer, der Quotient Testosteron/Epitestosteron stieg lediglich auf Werte zwischen 15 und 20 an und normalisierte sich innerhalb von 24 Stunden.

Alle Probanden berichteten nach pernasaler Applikation übereinstimmend von einer verbesserten psychophysiologischen Belastbarkeit. Dieser Effekt war bei peroraler Applikation nicht beobachtet worden. Er wird auf die bevorzugte Beeinflussung von zentralnervalen Steroidrezeptoren zurückgeführt, die vermutlich durch eine Erleichterung des Durchtrittes durch die Blut-Hirn-Schranke bei pernasaler Applikation verursacht wird.

#### Applikation von Antiparkinsonmitteln

Für Therapeutika, die zur Behandlung des M. Parkinson eingesetzt werden, ist der Durchtritt durch die Blut-Hirn-Schranke wesentliche Wirkungsvoraussetzung.

Aufbauend auf die vorstehend dargelegten Ergebnisse wurde in einer Pilotstudie NADH pernasal appliziert. In Pilotstudien mit parenteraler Applikation von 5 - 10 mg NADH (Infusion über 30 min) war gefunden worden, daß die Frequenz des Tremors deutlich vermindert und die Beweglichkeit sowie die Zielgenauigkeit der Bewegungen

- 5 -

verbessert wird. Die intranasale Applikation von NADH zeigte bei gleicher Dosierung die gleichen Wirkungen. Damit besteht die Möglichkeit, die risikobehaftete und belastende intravenöse Infusion zu vermeiden und stattdessen über den Dosierspray eine wesentlich bessere alters- und krankheitsgerechte Applikation zu praktizieren.

Bei pernasaler Applikation kann darüber hinaus der Wirkstoff in Pulverform vorliegen. Durch den Sprühstoß erfolgt eine sehr feine Verteilung im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen, die die Resorption über eine große Fläche begünstigt. Die galenische Formulierung als Trockensubstanz beseitigt die Probleme mit der Haltbarkeit und Stabilität des Wirkstoffes. Die bevorzugte Darreichung als Nasenspray ist damit für die ambulante Therapie des M. Parkinson besonders geeignet.

Die in der vorstehenden Beschreibung sowie in den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebiger Kombination für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

- 6 -

### Ansprüche

1. Dosierspray für pernasale Applikation, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Sexualhormon bzw. mindestens einer Vorstufe eines Sexualhormons im Stoffwechsel oder mindestens eines Derivats eines Sexualhormons oder einer Kombination derselben, ausgenommen die Vorläufer von Testosteron, an mindestens einem biogenen Amin, ausgenommen Catecholamine.
2. Dosierspray nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Dopamin, einem Dopaminderivat, NADH, NADPH oder einer Kombination derselben.
3. Dosierspray nach einem der vorangehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch eine Dosierung zwischen 2 und 20 mg Wirkstoff pro Sprühstoß.



## GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 16. August 1993 (16.08.93) eingegangen;  
ursprüngliche Ansprüche 1-3 durch geänderten Ansprüche 1 und 2 ersetzt (1 Seite)]

1. Verwendung eines Dosiersprays für pernasale Applikation mit einem Gehalt an mindestens einem Sexualhormon bzw. mindestens einer Vorstufe eines Sexualhormons im Stoffwechsel oder mindestens eines Derivats eines Sexualhormons oder einer Kombination derselben, ausgenommen die Vorläufer von Testosteron, oder an Dopamin, einem Dopaminderivat, NADH, NADPH oder einer Kombination derselben, zur gezielten Dosisreduktion oder zur Erleichterung des Durchtritts durch die Blut-Hirn-Schranke.

2. Verwendung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Dosierung zwischen 2 und 20 mg Wirkstoff pro Sprühstoß.

**IN ARTIKEL 19 GENANNT ERKLÄRUNG**

Die der Anmeldung ursprünglich zugrundegelegten Produktansprüche 1 bis 3 sind nach sorgfältiger Prüfung der im Internationalen Recherchebericht entgegengehaltenen Druckschriften in die jetzt weiterverfolgten Verwendungsansprüche 1 und 2 umgewandelt worden. Ziel dieser Änderungen ist eine Abgrenzung von den entgegengehaltenen Druckschriften, indem nunmehr explizit auf eine neuartige Verwendung des an sich (zumindest in Teilaspekten) bekannten Dosiersprays abstellt, die durch die entgegengehaltenen Druckschriften weder vorweggenommen noch nahegelegt wird.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 93/00442

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>5</sup> A 61 K 9/00; A 61 K 31/135

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>5</sup> A 61 K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 160 501 (ELI LILLY AND COMPANY) 6 November 1985 cited in the application see the whole document	1-3
X	FR, M, 6 033 (SOCIETE D'ELEVAGE, DE RECHERCHES ET D'EXPERIMENTATION PHARMACEUTIQUE) 13 May 1968 see the whole document	1-3

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 June 1993 (29.06.93)

Date of mailing of the international search report

30 July 1993 (30.07.93)

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office  
Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

DE 9300442  
SA 73896

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 29/06/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0160501	06-11-85	US-A- 4581225	08-04-86
		AU-B- 570555	17-03-88
		AU-A- 4161685	31-10-85
		CA-A- 1241918	13-09-88
		JP-A- 60252410	13-12-85
-----			
FR-M-6033	13-05-68	None	
-----			

<b>I. KLASSEFIZIKATION DES ANMELDUNGS-GEGENSTANDS</b> (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) <sup>6</sup>		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Kl. 5 A61K9/00; A61K31/135		
<b>II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE</b>		
Recherchierte Mindestprüfstoff <sup>7</sup>		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	A61K	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen <sup>8</sup>		
<b>III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN<sup>9</sup></b>		
Art. <sup>9</sup>	Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile <sup>12</sup>	Betr. Anspruch Nr. <sup>13</sup>
X	EP,A,0 160 501 (ELI LILLY AND COMPANY) 6. November 1985 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1-3
X	FR,M,6 033 (SOCIETE D'ELEVAGE, DE RECHERCHES ET D'EXPERIMENTATION PHARMACEUTIQUE) 13. Mai 1968 siehe das ganze Dokument	1-3
<p><sup>10</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"A" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
<b>IV. BESCHEINIGUNG</b>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts
29. JUNI 1993		29.6.93
Internationale Recherchenbehörde		Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten
EUROPAISCHES PATENTAMT		VENTURA AMAT A.

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.**

DE 9300442  
SA 73896

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

29/06/93

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0160501	06-11-85	US-A- 4581225	08-04-86
		AU-B- 570555	17-03-88
		AU-A- 4161685	31-10-85
		CA-A- 1241918	13-09-88
		JP-A- 60252410	13-12-85
-----			
FR-M-6033	13-05-68	Keine	
-----			

EPO FORM P0471

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82